

28989

## HIPERTENSÃO ARTERIAL EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 1 ESTÁ ASSOCIADA COM O ALELO A DO POLIMORFISMO RS1990760 (G/A) NO GENE *IFIH1* E COM A EXPRESSÃO AUMENTADA DESTES GENE EM CÉLULAS MONONUCLEARES HUMANAS.

Ana Paula Bouças Kochenborger, Leticia de Almeida Brondani, Fernanda Santos de Oliveira (HCPA), Natália Emerim

Lemos, Luis Henrique Santos Canani, Daisy Crispim Moreira.

**Unidade/Serviço:** Serviço de Endocrinologia

**Introdução:** O Diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é uma doença autoimune causada pela interação entre fatores ambientais e genéticos. Diversos estudos indicam que os vírus têm um papel importante no desencadeamento da destruição autoimune das células beta pancreáticas. O gene *IFIH1/MDA5* codifica uma helicase que é um receptor citoplasmático que desempenha um papel importante no reconhecimento de ácidos nucleicos virais e, consequentemente, na resposta imune contra os vírus. Neste contexto, a proteína *IFIH1* pode estimular as células T autoreativas levando ao desenvolvimento do DM1. De fato, o polimorfismo rs1990760 (G/A) no gene *IFIH1* tem sido associado com DM1 em algumas populações. **Objetivos:** Avaliar a associação entre o polimorfismo rs1990760 (G/A) no gene *IFIH1* e o DM1 ou suas características clínicas e laboratoriais. Analisar a expressão gênica do *IFIH1* em células mononucleares de pacientes com DM1 de acordo com os diferentes genótipos deste polimorfismo. **Metodologia:** Foram analisados 527 pacientes com DM1 e 517 indivíduos não-diabéticos. O polimorfismo rs1990760 (G/A) foi genotipado por PCR em tempo real usando-se sondas TaqMan MGB. A expressão do gene *IFIH1* em uma sub-amostra de células mononucleares de 26 pacientes com DM1 foi quantificada através de RT-qPCR e usando o gene  $\beta$ -actina como gene de referência. **Resultados:** As frequências alélicas e genótípicas do polimorfismo rs1990760 não diferiram entre pacientes com DM1 e indivíduos não-diabéticos ( $p=0,139$ ). Após ajuste para etnia, a presença do alelo A foi significativamente associada com risco para o DM1 no modelo de herança dominante ( $OR=1,421$ ;  $p=0,037$ ). Em pacientes com DM1, glicemia, perfil lipídico, índice de massa corporal e idade de diagnóstico do DM1 não diferiram entre os diferentes genótipos do polimorfismo. Entretanto, portadores do alelo A demonstraram níveis menores de pressão arterial sistólica (PAS) ( $119,7 \pm 18,2$  vs.  $128,5 \pm 18,9$  mm/Hg,  $p=0,019$ ) e de pressão arterial diastólica (PAD) ( $76,6 \pm 10,6$  vs.  $82,4 \pm 13,5$  mm/Hg,  $p=0,004$ ) quando comparados com os pacientes com o genótipo G/G, após ajuste para covariáveis. Além disso, o alelo A foi associado com proteção para hipertensão arterial (HA) em pacientes com DM1, após ajuste para covariáveis ( $OR=0,339$ ,  $p=0,019$ ). A expressão do gene *IFIH1* em células mononucleares não diferiu entre os três genótipos do polimorfismo ( $p=0,274$ ). Interessantemente, a expressão do gene *IFIH1* foi aumentada em células mononucleares de pacientes com DM1 com HA quando comparadas com pacientes com DM1 sem HA [mediana 6,7 (mínimo 1,7- máximo 41,2) vs. 1,8 (1,3-73,3), respectivamente;  $p=0,036$ ]. **Conclusão:** O presente estudo confirmou a associação entre o polimorfismo rs1990760 e o DM1. Além disso, este é o primeiro estudo que demonstrou uma associação do gene *IFIH1* com proteção para a hipertensão, bem como o aumento da expressão deste gene em células mononucleares de pacientes com DM1 hipertensos. **Apoio Financeiro:** CAPES, FAPERGS, FIPE-HCPA.